

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	5
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE – LES MÉTHODES

1. Les métaux de transition en synthèse organique	11
1. Introduction.....	11
2. Les complexes organométalliques des métaux de transition	12
2.1. Caractéristiques des complexes	12
2.2. Géométries et structures des complexes.....	16
3. Échanges de ligands : complexation, décomplexation et protection	18
3.1. Synthèses	18
3.2. Décomplexation.....	18
3.3. Protection.....	19
4. Réactions des nucléophiles et des électrophiles sur les ligands.....	20
4.1. Réactions des nucléophiles sur les ligands.....	20
4.2. Réactions des électrophiles	23
4.3. Action combinée d'un électrophile et d'un nucléophile	23
5. Addition oxydante et insertion.....	24
5.1. Addition oxydante / élimination réductrice.....	24
5.2. Insertion / extrusion.....	25
5.3. Applications stœchiométriques et catalytiques de l'addition oxydante, de l'élimination réductrice, du couplage oxydant, de l'insertion et de l'extrusion	27
6. Applications des cuprates à la formation de liaisons C–C.....	34
7. Les réactions des complexes métaux-carbènes	36
7.1. Principaux types de complexes carbéniques	36
7.2. Métathèse et autres réactions des oléfines avec les complexes métaux-carbènes	37
7.3. Versatilité des carbènes de Fischer : la réaction de Dötz	39
7.4. Méthylénation des carbonyles à l'aide des complexes métaux-carbènes de type Schrock.....	40
8. Catalyse des réactions d'oxydation	41
8.1. Époxydation.....	41
8.2. Dihydroxylation.....	43
8.3. Oxydation des alcools en aldéhydes ou cétones	43
8.4. Oxydation des cétones en hydroxycétones.....	44
8.5. Oxydation des oléfines par O ₂	44
8.6. Oxydation des hydrocarbures saturés.....	44
9. Réductions : les réactifs de Kagan, Luche et McMurry.....	44
9.1. Le réactif de Kagan	44
9.2. Le réactif de Luche.....	45
9.3. Le réactif de McMurry	45
10. Références bibliographiques	46

2. Catalyse par les complexes de palladium	49
1. Introduction.....	49
2. Synthèses de composés palladiés zérovalents et bivalents	50
3. Réactions d'oxydation avec les composés de palladium (II)	52
3.1. Le procédé Wacker.....	52
3.2. Oxydations en présence d'autres agents nucléophiles.....	58
4. Réactions de couplage au moyen de composés de palladium (0).....	62
4.1. Approche générale : transmétaillations	62
4.2. La réaction de Sonogashira.....	63
4.3. La réaction de Suzuki.....	63
4.4. La réaction de Stille.....	64
4.5. La réaction de Heck.....	64
4.6. La substitution allylique de Tsuji-Trost	74
5. Conclusion	81
6. Références bibliographiques	
3. Méthodes de synthèse stéréo- et énantiosélectives	87
1. Rappel des principes régissant la stéréosélection.....	88
2. Réactions contrôlées par la structure du substrat	94
2.1. Réductions et réactions d'organométalliques.....	95
2.2. Alkylation d'énolates - réactions apparentées.....	102
2.3. Aldolisation	109
2.4. Réactions de Michaël.....	113
2.5. Cycloadditions.....	114
3. Réactions contrôlées par la structure du réactif.....	115
3.1. Protonations énantiosélectives.....	115
3.2. Déprotonations asymétriques.....	117
3.3. Réductions	118
3.4. Allylboration et allyltitanation - Aldolisations	122
3.5. Réactions des aldéhydes avec les organozinciques et titanates.....	123
3.6. Organolithiens, organocuprates coordonnés à des ligands chiraux.....	126
3.7. Dihydroxylation et aminohydroxylation asymétriques.....	128
4. Réactions contrôlées par les catalyseurs.....	131
4.1. Réactions catalysées par les acides de Lewis.....	131
4.2. Réactions catalysées par les complexes des métaux de transition	134
5. Références bibliographiques	141
4. Le silicium et le stéréocontrôle en synthèse organique	147
1. Introduction.....	147
1.1. Effets stériques et électroniques	148
1.2. Penta- et hexacoordination du silicium	151
1.3. Le groupement silylé (super-proton ou équivalent hydroxyle)	152
2. Le silicium et le contrôle de la stéréochimie des systèmes oléfiniques.....	153
2.1. Élimination de Peterson	154
2.2. Réarrangement des époxysilanes	155
2.3. Réactions électrophiles des vinylsilanes	155
2.4. Réaction de Nazarov	157
3. Réactions électrophiles des allyl-, crotyl-, homoallyl- et diénysilanes	158
3.1. Régio- et stéréosélectivité des réactions S _E ' Modèles d'états de transition.....	158

3.2. Réactions S_E' avec des électrophiles carbonés (réaction de Hosomi-Sakurai)	160
3.3. Réactions S_E' avec migration-[1,2] du groupement silylé Réaction d'annélation-[3+2]	162
3.4. Réactions d'addition sur les allylsilanes.....	164
3.5. Réactions avec les diénylsilanes – S_E2'' et additions électrophiles.....	167
4. Le silicium et le stéréocontrôle dans les réactions péricycliques	169
4.1. Réaction de cycloaddition [4+2].....	169
4.2. Réarrangement sigmatropique-[2,3].....	172
4.3. Réarrangement sigmatropique-[3,3].....	174
5. Les groupements silylé et hydroxyle - dichotomie	174
6. Les composés carbonyles α - et β -silylés.....	178
6.1. Additions nucléophiles sur les composés carbonyles α - et β -silylés.....	178
6.2. Réactions des énolates β -silylés.....	180
7. Conclusion	183
8. Références bibliographiques	184
5. Une introduction a la chimie radicalaire en synthèse organique.....	187
1. Introduction.....	187
2. Structure et réactivité des radicaux	189
2.1. Le radical libre.....	189
2.2. La configuration d'un radical libre.....	189
2.3. Les facteurs qui déterminent la réactivité d'un radical.....	189
2.4. Les caractéristiques d'une réaction radicalaire.....	191
2.5. Le mécanisme d'une réaction radicalaire.....	191
3. Réduction radicalaire.....	195
3.1. Déhalogénéation radicalaire par l'hydruure d'étain.....	195
3.2. Quelques alternatives pour remplacer R_3SnH	197
3.3. La stéréochimie d'une réduction radicalaire.....	198
3.4. Réactions de type $S_{RN}1$	200
3.5. La désoxygénation radicalaire de Barton-McCombie	201
3.6. Réaction de décarboxylation de Barton.....	204
4. L'oléfination radicalaire.....	205
5. Formation d'une liaison carbone-hétéroatome.....	206
6. Formation de liaisons carbone-carbone par addition radicalaire sur un système π	209
6.1. Alkylation radicalaire intermoléculaire	209
6.2. Cyclisations radicalaires	217
7. Les réactions radicalaires tandem	230
8. Références bibliographiques	233

SECONDE PARTIE – LES TECHNIQUES

6. Les micro-ondes en synthèse organique : une méthodologie propre, performante et économique.....	239
1. Généralités sur les micro-ondes	239
2. Effets thermiques des composés soumis aux micro-ondes	243
2.1. Comportement de composés usuels.....	243
2.2. Echauffement de corps gras	245

3. Les réacteurs micro-ondes au laboratoire	246
4. Micro-ondes et synthèse chimique.....	248
4.1. Chimie des solides sous micro-ondes.....	250
4.2. Synthèses organiques - mise en œuvre.....	250
4.3. Réactions en présence de solvant	251
4.4. Couplage micro-ondes/réactions en l'absence de solvant	258
4.5. Perspectives	274
5. Références bibliographiques	275
7. Activation photochimique :	
principes et applications en synthèse organique.....	279
1. Introduction.....	279
2. Principes fondamentaux de la photochimie.....	280
2.1. Une définition de l'activation photochimique	280
2.2. Absorption de la lumière et orbitales moléculaires.....	281
2.3. Etats singulets et états triplets	283
2.4. Deux chromophores organiques importants.....	284
3. Devenir des états excités	287
3.1. La molécule excitée, véritable "isomère" électronique	287
3.2. Le diagramme de Perrin-Jablonski	287
3.3. La spectroscopie d'absorption électronique	289
3.4. Le transfert d'énergie électronique.....	290
3.5. Le transfert d'électron photo-induit	291
4. Réactions photochimiques en synthèse organique	293
4.1. La coupure en α dans les dérivés carbonylés.....	293
4.2. Arrachement d'un atome d'hydrogène	295
4.3. Photocycloadditions	298
4.4. Photoisomérisations	303
4.5. Le réarrangement oxadi- π -méthane (ODPM)	305
4.6. Réactions par transfert d'électron photo-induit	306
5. Méthodes et techniques expérimentales	307
5.1. Sources lumineuses et filtres.....	307
5.2. Conditions expérimentales.....	309
6. Références bibliographiques	311
8. L'électrochimie : méthode d'activation en chimie organique	313
1. Introduction.....	313
2. Les avantages de l'électrosynthèse.....	314
2.1. Avantages de nature chimique.....	315
2.2. Avantages techniques.....	318
3. Les inconvénients de l'électrosynthèse.....	319
3.1. Inconvénients liés au matériel.....	319
3.2. Inconvénients liés au fonctionnement	319
4. Mise en œuvre et conditions expérimentales.....	320
4.1. Le solvant	320
4.2. L'électrolyte support.....	320
4.3. Le substrat.....	322
4.4. Le réacteur	322

5. Choix de la technique à utiliser.....	325
5.1. Utilisation d'une méthode analytique.....	325
5.2. Electrosynthèse préparative directe.....	328
6. Un exemple d'électrosynthèse à intensité imposée : l'anode consommable.....	332
6.1. Description de la méthode.....	333
6.2. Avantages de la méthode.....	334
6.3. Mise en œuvre de l'électrolyse à l'anode consommable et à intensité constante.....	335
6.4. Applications.....	341
7. Electrosynthèse indirecte.....	345
7.1. Catalyse redox.....	345
7.2. Electrocatalyse.....	348
8. Les réactions chimiques réalisables.....	350
9. Conclusion.....	351
10. Références bibliographiques.....	351
9. La chimie combinatoire.....	355
1. La chimie combinatoire.....	355
2. Les outils de criblage à haut débit.....	356
3. Le problème des collections de molécules.....	356
4. La synthèse parallèle, simultanée de peptides.....	357
5. La synthèse combinatoire des peptides.....	358
5.1. La synthèse combinatoire dite multipin (mimotopes).....	358
5.2. La synthèse combinatoire dite "Split and Mix".....	358
5.3. Banques de molécules réparties spatialement par synthèse dirigée par la lumière.....	361
6. Quel type de molécules peut-on synthétiser de manière combinatoire ?.....	362
7. Les liaisons Carbone-Carbone.....	364
8. Synthèse sur support solide ou en solution homogène ?.....	365
9. La tentation de revenir en solution homogène.....	366
10. Mélange de molécules ou molécules individuelles ?.....	367
11. Taille de banques et diversité moléculaire : le clustering des synthons.....	367
12. Les banques de molécules focalisées.....	368
13. Banques de molécules biosynthétiques.....	369
13.1. Banques de peptides.....	369
13.2. Synthèse combinatoire des polyketides.....	369
14. Les domaines d'application de la chimie combinatoire.....	370
15. Références bibliographiques.....	371
Abréviations.....	373
Index.....	377
Table des matières.....	387